

RESEARCH OUTPUTS / RÉSULTATS DE RECHERCHE

Recherche biomédicale, niveaux de soins et développement. Étude comparative précisant les différents champs de responsabilité

Bert, Catherine

Published in:

Journal International de Bioethique

Publication date:

2007

Document Version

le PDF de l'éditeur

[Link to publication](#)

Citation for pulished version (HARVARD):

Bert, C 2007, 'Recherche biomédicale, niveaux de soins et développement. Étude comparative précisant les différents champs de responsabilité', *Journal International de Bioethique*, VOL. 18, p. 49-58.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Chapitre 2

RECHERCHE BIOMÉDICALE, NIVEAUX DE SOINS ET DÉVELOPPEMENT. ÉTUDE COMPARATIVE PRÉCISANT LES DIFFÉRENTS CHAMPS DE RESPONSABILITÉ

*Catherine BERT**

Menée dans un contexte international, la recherche biomédicale est très intimement liée au contexte du développement. Les inégalités de ressources entre les pays du Nord et les pays du Sud représentent un véritable risque d'exploitation. Cette réalité attire l'attention de façon toute particulière sur la notion de responsabilité et donne plus d'acuité à la question de l'universalité des niveaux de soins.

Cet article a pour objectif essentiel de proposer une réflexion sur les implications éthiques liées aux choix terminologiques de certains textes. Il semble

* Assistante en philosophie, Faculté de droit, FUNDP, 5, rempart de la Vierge, 5000 Namur, Belgique.

important, au regard de situations passées, d'établir un consensus sur le choix et la signification des termes utilisés dans les textes faisant autorité en matière de recherche biomédicale. Ces choix peuvent en effet avoir des conséquences sur la protection des participants ainsi que sur la responsabilité des acteurs impliqués dans les activités de recherche.

NIVEAU(X) DE SOINS ET RECHERCHE INTERNATIONALE

Depuis le milieu des années 90, la mise en cause de certains essais menés conjointement au Nord et au Sud est à l'origine d'une polémique portant notamment sur le niveau de soins à fournir aux participants d'une recherche. Entre 1994 et 1998, des essais cliniques ne respectant pas les normes éthiques définies par la profession médicale ont été menés dans plusieurs pays en développement, notamment des pays d'Afrique et la Thaïlande. Il s'agissait de tester un traitement destiné à éviter la transmission verticale périnatale du VIH en le comparant à un placebo plutôt qu'à un régime déjà connu d'antirétroviraux dont l'efficacité avait été prouvée en France et aux Etats-Unis¹.

La nécessité de revoir et éventuellement de contextualiser les principes éthiques servant de référence pour les études menées dans les pays du Sud a donné lieu à la rédaction de différents avis de la part d'instances qui font autorité en la matière². Une étude comparative de la terminologie de ces textes permet de mettre en évidence certaines questions liées à la portée normative des principes énoncés.

Dans les textes étudiés, l'expression « niveau de soins » désigne le plus souvent le traitement qui est fourni au groupe témoin au cours d'un essai clinique. On utilise l'expression : « standard of care ». Dans la langue anglaise³, le terme « standard » désigne un degré, une norme, l'idée de référence ou de mesure étalon par contre le terme « level » désigne un niveau au sens d'un seuil. Les deux termes ne sont synonymes que si le « niveau » désigne une norme ou une qualité particulière⁴. Les traductions françaises des textes se réfèrent davantage au terme « niveau » pour traduire le mot anglais « standard ». La notion de « niveau », telle

qu'utilisée dans les textes et leur traduction française, exprime une dimension moins normative que celle de « standard » quand elle n'est pas qualifiée. Certains textes évoquent, par exemple, un niveau de soins universel ou le plus haut niveau de soins.

La signification de cette expression est loin de faire consensus.

En outre, l'expression « niveau de soins » ne précise pas, dans tous les textes, ce que l'on peut entendre par « traitement à fournir ». Le niveau de soins peut, par exemple, inclure le traitement fourni au groupe témoin au cours de l'essai, mais aussi le counseling (c'est-à-dire une information en matière de prévention, une assistance ainsi que des conseils, pour le malade par exemple) ; ou encore les soins autres que ceux liés à la recherche ; les soins liés à des préjudices dus à la recherche, ou l'accès au médicament une fois la recherche terminée.

A travers cette brève analyse de l'expression « niveau de soins », on perçoit que la question, dans le contexte de la recherche internationale, fait intervenir différentes dimensions : les dimensions scientifique et médicale, éthique, économique, politique, et juridique. Cette approche multidimensionnelle soulève plus précisément la question des champs de responsabilité. Il semble, en effet, qu'on ne puisse plus se limiter à envisager la responsabilité seule du chercheur. Les implications sont variées et complexes. Sont également à prendre en considération la responsabilité du promoteur, des gouvernements, des comités d'éthique et du participant (voire de sa communauté).

DES ENJEUX LIÉS AUX CHOIX TERMINOLOGIQUES

Le tableau ci-dessous reprend les différents termes utilisés pour préciser le « niveau de soins » à fournir au participant faisant partie du groupe témoin d'un essai clinique.

2000	AMM	meilleur traitement en usage (2000) → traitement éprouvé (2002)
2001	NBAC	traitement effectif établi
2002	NCOB	niveau universel de soins ou meilleure intervention disponible dans le cadre du système national de santé publique
2003	CIOMS	intervention efficace avérée
2003	CCNE	adoption de critères analogues dans le Nord et le Sud
2003	GEE	exigence d'une protection universelle des droits fondamentaux de l'homme

1. Essai clinique AC-TG 076.

2. L'analyse proposée porte sur certains textes dont les références sont citées en annexe. Notre choix s'est porté sur des avis ou des rapports mais pas sur des guides de bonnes pratiques cliniques. Il s'agit de textes élaborés dans les pays du Nord et qui font autorité en la matière. Il est envisagé lors d'une seconde phase de travail de comparer des textes conçus dans et par les pays du Sud.

3. Dictionnaire *Le Robert & Collins*, 6^e éd., 2002.

4. *Oxford Advanced Learner's Dictionary*, Oxford, Sixth edition, Oxford University Press, 2000.

Commentaires

AMM → La notion « en usage » initialement choisie dans la Déclaration d'Helsinki a fait l'objet de nombreux débats dans le champ de la bioéthique. Selon cette norme, en cas d'absence de traitement disponible, le niveau de soins à fournir pouvait légitimement être un placebo. La révision du § 29, deux ans plus tard, préférera la notion de traitement « éprouvé ». Cette note de clarification marque une volonté d'établir le niveau de soins à partir d'un traitement qui a fait ses preuves et non à partir d'un traitement qui est ou non disponible localement. Avant la révision de la Déclaration d'Helsinki, parmi ceux qui contestent l'utilisation du placebo dans ces essais et revendiquent l'utilisation de la « meilleure thérapeutique en usage », nombreux sont ceux qui insistent sur le fait suivant : la « meilleure thérapeutique en usage » ne désigne pas les usages locaux, mais les connaissances disponibles où que ce soit dans le monde.

NBAC → Par traitement effectif établi, le NBAC désigne un traitement établi c'est-à-dire qui est accepté par la communauté médicale et effectif. Le traitement ainsi désigné doit rencontrer le même succès qu'un autre traitement. Cette expression ne désigne pas nécessairement un traitement disponible dans ce pays en particulier.

Par ailleurs cette instance stipule qu'il y va de la responsabilité de l'investigateur de justifier pourquoi un groupe témoin reçoit moins de soins qu'il ne recevrait sous des conditions idéales.

NCOB → Le « niveau universel de soins » (le meilleur traitement disponible dans le monde) reste la norme. Mais sous couvert de justifications éthiques, scientifiques ou socio-économiques, il est légitime d'adopter une autre norme qui serait alors : la meilleure intervention disponible dans le cadre du système national de santé publique⁵. Différents critères permettent selon le NCOB de justifier le choix d'une autre norme de soins que le niveau universel⁶. D'emblée, le NCOB

situe la problématique dans un autre registre : ce ne sont plus des arguments uniquement de type scientifique qui vont permettre de préciser le niveau de soin, mais interviennent des arguments d'ordre économique et politique.

CIOMS → L'« intervention efficace avérée » constitue la norme permettant de définir le niveau de soins à fournir aux participants. L'intervention efficace avérée recouvre parfois différents types d'intervention qui comprennent soit la meilleure intervention reconnue scientifiquement soit des alternatives (variantes) de cette intervention. Ce texte pointe les conditions sous lesquelles le recours au placebo dans un essai clinique est justifié scientifiquement et acceptable éthiquement. Mais il souligne également que le recours à un comparateur autre qu'une intervention efficace avérée, aussi exceptionnel soit-il, peut entraîner des risques d'exploitation pour les populations défavorisées.

CCNE → Selon la position défendue par le comité d'éthique français, c'est au moyen d'un « pluralisme négocié » (recherche d'éléments consensuels), qu'il faut faire prévaloir « l'adoption de critères analogues dans le Nord et le Sud » et donc préserver un universalisme éthique. Le CCNE envisage deux moyens pour atteindre cet objectif : la promulgation de lois relatives à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, ainsi que la promotion d'instances indépendantes qui respectent les modèles sociaux du pays.

GEE → Partant de la nécessité de garantir une protection universelle des droits fondamentaux de l'homme, le texte distingue deux niveaux éthiques. Le niveau éthique général selon lequel le non-respect des valeurs considérées comme fondamentales en Europe risque d'instaurer en principe d'évaluation des protocoles, la double norme. Et le niveau éthique particulier selon lequel il convient de prendre en considération les questions spécifiques et relatives au pays dans lequel l'étude est menée. Néanmoins en ce qui concerne la question de la fourniture du traitement pendant l'essai, le GEE défend l'idée suivante : lorsqu'un essai est mis en œuvre dans un pays où les patients ne peuvent bénéficier du traitement standard en raison de son coût, il revient au promoteur de le fournir.

Il faut néanmoins mettre en perspective la position du GEE face à celle du Conseil de l'Europe. Celui-ci, dans le Protocole à la convention de biomédecine

5. Le dernier document du NCOB sur ce sujet (*The ethics of research related to healthcare in developing countries. A follow-up Discussion Paper*, 2005) avance différents arguments légitimant l'établissement de niveaux de soins locaux ou régionaux plutôt qu'universels, pp. 23-33.

6. • « la(les) conception(s) de travaux de recherche qui convient(nent) à la solution des questions posées (dans certaines situations, seulement une certaine conception de recherche peut convenir pour répondre à la question de recherche, dans d'autres cas, plusieurs conceptions de recherche dans lesquelles des niveaux de soins différents sont offerts au groupe témoin peuvent être envisagées) ;

• la gravité de la maladie et les effets des traitements ayant fait leurs preuves ;

• l'existence d'un niveau universel de soins pour la maladie ou l'affection en question, et la qualité des données factuelles ;

• le(s) niveau(x) de soins dans le(s) pays hôte(s) et commanditaire(s) pour la maladie étudiée ;

• le(s) niveau(x) de soins que peuvent financièrement se permettre le(s) pays hôte(s) et commanditaire(s) pour la maladie étudiée ;

• le(s) niveau(x) de soins qui peu(ven)t effectivement être donné(s) dans le(s) pays hôte(s) pendant la recherche ;

• le(s) niveau(x) de soins qui peu(ven)t être fourni(s) dans le(s) pays hôte(s) de manière durable. » in *Pays en développement : l'éthique de la recherche dans le domaine des soins de santé*, Nuffield Council on Bioethics, Résumé analytique, conclusions et recommandations, 2002, p. 10.

relatif à la recherche biomédicale, privilégie l'évaluation uniquement scientifique du niveau de soins⁷.

DES ENJEUX LIÉS AUX CHOIX ARGUMENTAIRES

La comparaison des textes laisse apparaître certaines nuances et divergences face aux exigences de respect du niveau universel. On établit une distinction entre une position dite radicale (qui défend un universalisme éthique) et une position

Arguments de la position radicale	Arguments de la position modérée
Universalisme éthique défendant le respect des droits fondamentaux de l'être humain dans les pays du Nord et du Sud. Cette revendication est fondée sur les valeurs liées aux droits de l'homme et notamment sur un principe de justice universelle.	Affaiblissement légitime du niveau universel justifié par des raisons éthiques (p. ex. : justice sur le plan collectif et pas seulement individuel ou local), des raisons médicales (p. ex. : nature et gravité de la maladie), des raisons socio-économiques (p. ex. : capacité du système de soins local ou national à fournir le médicament).
Coopération et partenariat dans la gestion et le développement des ressources en soins de santé. Égalité entre les partenaires dans l'établissement des choix et priorités pour mieux répondre aux besoins locaux en soins de santé. Bénéfices réciproques entre les chercheurs et la population locale.	Nécessité de tenir compte des besoins locaux en soins de santé mais nécessité de maintenir une certaine attractivité de la recherche dans les pays défavorisés (d'où l'importance d'éviter l'excès d'exigences « irréalistes » comme un niveau universel de soins pour tous les essais).
Protocoles de recherche évalués devant comités d'éthique (dont un comité local). Doit être rendu possible le recours à une instance médiatrice neutre (n'ayant d'intérêt ni dans le Nord ni dans le Sud) pour arbitrer les conflits et évaluer les besoins spécifiques en toute indépendance.	Justifications éthiques présentées par l'investigateur devant un comité d'éthique local lorsqu'un niveau de soins inférieur sera fourni aux participants.
Responsabilité et engagement moral des acteurs impliqués dans la recherche. Responsabilité éthique en tant qu'être humain face à la vulnérabilité.	Responsabilité et engagement en tant que promoteur et chercheur. L'aspect scientifique (résultats de la recherche, progrès scientifiques, incitants à la recherche) est dominant dans l'établissement des priorités.

7. Article 23.2 : « S'agissant de recherches sur des moyens de prévention, de diagnostic ou de traitement, les participants affectés à un groupe témoin doivent bénéficier de méthodes validées de prévention, de diagnostic ou de traitement. »

dite modérée (qui, sous certaines conditions, justifie un affaiblissement de la norme). Il reste à voir si cette seconde position correspond à une volonté réelle de promouvoir une justice universelle ou à une attitude de façade « politiquement correcte » qui permet de cautionner ou de couvrir dans les faits et dans les pratiques une option plus fondamentalement relativiste.

Voici les principaux arguments divergents avancés pour défendre chacune de ces positions : cf. tableau ci-contre.

La comparaison des principaux arguments de chacune des positions présentées fait apparaître certaines différences dans la nature des arguments choisis et plus précisément dans la nature du rapport entre le fait et la norme.

On distingue deux types d'arguments :

1°) Les arguments qui se construisent à partir du contexte (faits) ; ils présentent comme avantage d'être mieux adaptés à la réalité du terrain mais ils constituent un affaiblissement de la norme ;

2°) Les arguments qui se construisent à partir des normes (valeurs). Ils constituent un renforcement de la norme mais ne sont pas aussi aisément transposables et applicables dans toutes les situations.

Quand ces arguments ne sont pas transposables, le seul choix possible est-il celui d'un affaiblissement de la norme ? Le CIOMS esquisse des éléments de réponse en spécifiant qu'« avec suffisamment de constance et d'ingéniosité »⁸, d'autres solutions peuvent être proposées. Le choix d'affaiblir la norme est une position dangereuse car on ne recherche pas la commune mesure entre les sujets concernés par cette norme mais on privilégie le traitement particulier de certaines communautés face à d'autres. Ce choix laisse une plus grande part à l'arbitraire pour conduire, dans la plupart des cas, au maintien des inégalités.

MISE EN PERSPECTIVE

Le contexte socio-culturel

L'activité de recherche comporte une dimension scientifique mais aussi une dimension culturelle qui peut avoir des conséquences en particulier sur l'évaluation éthique d'un essai.

8. CIOMS, *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains*, Genève, 2003, commentaire de la Ligne directrice 11.

Conjointement au questionnement relatif à la pertinence d'un universalisme éthique, la recherche internationale pourrait également se pencher sur les limites de ses fondements socio-culturels. Selon J.-P. Chippaux, les fondements scientifiques et culturels de la recherche clinique ne sont pas transposables tels quels en Afrique⁹. Les pays du Sud doivent se trouver une identité dans la conception des essais cliniques.

Il en va de même en ce qui concerne l'évaluation éthique des essais. Il semble peu légitime de fonder l'évaluation éthique des essais dans les pays du Sud sur des textes éthiques élaborés dans le contexte socio-culturel des pays du Nord.

Le rôle d'une instance critique

Différentes pistes de réflexion et de systématisation d'une fonction critique sont proposées dans les textes étudiés.

Les comités d'éthique apparaissent, à travers les textes étudiés, comme des instances privilégiées pour assurer ce rôle. Il faut néanmoins souligner les disparités de statut et d'encadrement qui les touchent. Dans les pays du Nord, la réglementation est de plus en plus rigoureuse quant à leur composition, leur indépendance et leurs missions. Par contre, dans les pays du Sud, la réglementation en la matière reste disparate et imprécise.

Ainsi que le suggère le CCNE¹⁰, la fonction critique peut/doit être exercée tant au niveau local qu'au niveau international et pour qu'elle s'exerce de manière effective, doit préserver sa neutralité.

Le NCOB¹¹ indique trois niveaux d'évaluation du protocole de recherche : la pertinence du projet par rapport aux besoins en soins de santé du pays, la validité scientifique et l'acceptabilité éthique. La prise en compte de ces différents niveaux d'évaluation implique différents niveaux de responsabilité. Il est à ce titre admis, dans tous les textes étudiés, que les gouvernements sont les acteurs responsables de la santé des citoyens et ont un rôle à jouer notamment dans la définition des besoins en soins de santé. Cela implique-t-il que les différents

9. J.-P. Chippaux, *Pratique des essais cliniques en Afrique*, Paris, IRD éditions, 2004, pp. 9-10 et 25. Voir également sur ce sujet, GEE, Avis n° 17. Aspects éthiques de la recherche clinique dans les pays en développement, 1.9.

10. NCOB, *The ethics of research related to healthcare in developing countries*, 2002, p. 102.

11. CCNE, Avis n° 78. Inégalités d'accès aux soins et dans la participation à la recherche à l'échelle mondiale – Problèmes éthiques, 2003, p. 10.

niveaux de responsabilité soient représentés au sein du comité d'éthique sans en compromettre l'indépendance et la neutralité ?

Niveau(x) de soins et niveaux de responsabilité

A travers l'analyse de la question de la responsabilité dans l'élaboration du niveau de soins, c'est aussi l'encadrement de la recherche qui doit être repensé. L'éthique de la recherche a été élaborée dans un contexte socio-culturel et juridique occidental. La recherche médicale est, dans les pays du Nord, encadrée par des normes éthiques, déontologiques et juridiques ancrées dans la pratique depuis plusieurs décennies. La réalisation des essais cliniques s'accompagne de mesures de protection pour les participants, relativement bien établies.

La question de la responsabilité dans l'élaboration du niveau de soins ne peut pas être analysée avec les mêmes paramètres d'évaluation dans des pays où le cadre de protection des participants est en voie d'élaboration.

A la question « qui doit définir le niveau de soins ? », il convient de répondre avec toutes les nuances qui s'imposent. Dans le contexte de la recherche internationale, on ne peut aborder cette question uniquement sous l'angle de la relation entre le chercheur et le participant. S'il incombe au chercheur seul de définir le niveau de soins dans le protocole d'une recherche menée dans les pays du Sud, son champ de responsabilité risque d'être fort étendu, voire irréaliste. Par contre si la responsabilité de la définition du niveau de soins est négociée entre les différents acteurs impliqués, elle peut contribuer à une meilleure protection des participants dans les pays du Sud ainsi qu'à une redéfinition, dans le contexte du développement, de la liberté et de l'identité de la recherche biomédicale.

ANNEXE

- 2000 – AMM (Association médicale mondiale). Déclaration d'Helsinki. Note de clarification du § 29 en 2002. Note de clarification du § 30 en 2004.
<http://www.wma.net/f/index.htm>
- 2001 – NBAC (National Bioethics Advisory Commission). Ethical and Policy Issues in International Research : Clinical Trials in Developing Countries.
<http://www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac>
- 2002 – NCOB (Nuffield Council of Bioethics). The ethics of research related to healthcare in developing countries.
<http://www.nuffieldbioethics.org>

- 2003 – CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains.
<http://www.cioms.ch>
- 2003 – CCNE (Comité consultatif national d'éthique). Avis n° 78. Inégalités d'accès aux soins et dans la participation à la recherche à l'échelle mondiale – Problèmes éthiques.
<http://www.ccne-ethique.fr>
- 2003 – GEE (Groupe européen d'éthique). Avis n° 17. Aspects éthiques de la recherche clinique dans les pays en développement.
http://ec.europa.eu/european_group_ethics/index_fr.htm